

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

Nutrição do paciente oncológico: particularidades e necessidades

Autor: Petra Kling Bonotto

PORTO ALEGRE

2017/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

Nutrição do paciente oncológico: particularidades e necessidades

Autor: Petra Kling Bonotto

**Trabalho apresentado
como requisito parcial
para graduação em
Medicina Veterinária.**

**Orientador: Prof. Dr. Daniel
Guimarães Gerardi**

PORTO ALEGRE

2017/2

RESUMO

Animais de companhia, como cães e gatos, estão cada vez mais sendo acometidos por neoplasias, visto que estas acabam por surgir, com maior intensidade e em maior quantidade, à medida em que os animais envelhecem, o que tem acontecido cada vez mais frequentemente pelo aumento da sua expectativa de vida. A partir disto, é imprescindível que se busque prover uma nutrição de qualidade para servir de coadjuvante no tratamento de pacientes oncológicos; para auxiliar no tratamento e na cura, além de também poder auxiliar na qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento na diminuição de metástases e recidivas após o término do tratamento. Além disso, muitos animais podem não ingerir a quantidade necessária e/ou adequada dos nutrientes que necessitam diariamente e uma nutrição adequada pode, também, minimizar os efeitos do tratamento e auxiliar na recuperação e bem estar dos pacientes. Assim como em seres humanos, tem-se preferência para uma dieta com aporte calórico proveniente de proteínas e gorduras, e não de carboidratos. Carboidratos são a principal fonte de nutrição das células tumorais, portanto, evitando-os, na medida do possível, tem-se também uma diminuição no crescimento tumoral. Além disso, o uso do ômega-3, que possui efeitos anti-inflamatórios, está cada vez mais difundido na suplementação de pacientes oncológicos. O EPA e o DHA, em especial, comprovadamente tem propriedades que limitam o crescimento tumoral, além de prevenirem a caquexia e o surgimento de metástases, o que faz com que, juntamente com antioxidantes, tenha seu uso difundido no tratamento dos pacientes.

Palavras-chave: nutrição, clínica veterinária, ômega 3, ômega 6, câncer.

ABSTRACT

Pets, like cats and dogs, are being more and more affected by cancer, since these tend to occur with more intensity and frequency with the advance of age. This has been happening more, as animals have their life expectancy increased. From that, is necessary to provide to oncology patients a quality nutrition to help in treatment and cure, as well as to help with their well being during treatment and to diminish metasthesis and relapses after the treatment ir over. Besides, many sick animals can end up not meeting their daily calory and nutrient intake, and, besides, a quality nutrition can help minimizing the effects of the treatment as well. As humans, there is a preference for diets from which the caloric contribution comes from protein and fat, and not for carbohidrates. Carbohidrates are the main source of nutrition for tumoral cells, therefore, avoiding them the nutrition of the tumoral cells is affected. Besides, ômega 3 usage, which has anti inflammatory behaviour, is everyday more common in the dietary supplementation of oncological patients. EPA and DHA have proven inhibitory tumour growth properties, as well as use in preventing cachexia and metasthesis, and alongside antioxidants, have their use spread through oncology support.

Key words: nutrition, veterinary clinic, ômega 3,ômega 6, cancer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 NUTRIÇÃO DO PACIENTE ONCOLÓGICO	8
3 CAQUEXIA E ANOREXIA EM PACIENTES FELINOS E CANINOS	10
4 NECESSIDADES NUTRICIONAIS	12
5 CARBOIDRATOS	13
7 GORDURAS.....	16
7.1 Ácidos graxos poli-insaturados	16
8 ANTIOXIDANTES/SUPLEMENTOS.....	19
9 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A área da oncologia vem crescendo cada vez mais na medicina veterinária. Isso ocorre por diversos fatores, como o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia. Quanto mais senis, mais propensos estão à possibilidade de desenvolverem neoplasias, seja por falhas metabólicas como por algum outro fator externo (CASE, 2011).

Os pacientes oncológicos necessitam de alguns cuidados específicos para sua recuperação e também como adjuvantes no tratamento. Durante o mesmo muitos podem apresentar efeitos colaterais como náusea, vômito, diarreia, febre, letargia e salivação excessiva. Logo, repouso e ambiente tranquilo são essenciais, além de suporte medicamentoso como antiemético, analgésico e antitérmico, se necessários, e fluido e alimentação adequada, palatável e de qualidade. Além disso, médicos veterinários precisam de aprimoramento constante quanto às novas técnicas cirúrgicas e de radioterapia para oferecer o tratamento mais adequado e efetivo em cada caso.

A partir disso, torna-se necessário realizar o adequado suporte terapêutico e nutricional para que o seu tratamento seja o mais eficiente possível e para que se consiga aumentar as chances do tratamento ser bem-sucedido e diminuir as chances de remissão do quadro. Alguns nutrientes, como os ácidos graxos poli-insaturados essenciais, como o ômega 3 (n-3) e o ômega 6 (n-6) (respectivamente ácido linoléico e ácido alfa-linolênico) tem cada vez mais se mostrado essenciais para a nutrição, inclusive a dos pacientes oncológicos, visto que não são sintetizados pelo organismo a partir de outros aminoácidos. Em especial os da classe n-3, que tem papel importante na prevenção de neoplasias (pois diminuem a taxa de crescimento tumoral e a ocorrência de metástases). Além disso, sugere-se que o ômega 3 auxilia na eficácia da quimioterapia, além de melhorar a tolerância ao tratamento (CORSETTO *et al.*, 2011).

A maioria das dietas comerciais para cães e gatos possui em sua composição uma proporção de n-3 menor do que de n-6. Com isso supõe-se que as células dos animais apresentam muito mais prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos (eicosanoides pró-inflamatórios), estes bastante relacionados à carcinogênese (LARSSON *et al.*, 2004).

Com o presente trabalho propõe-se a realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos aspectos nutricionais de cães e gatos quando pacientes oncológicos,

enfocando os ácidos graxos poli-insaturados (ômega 3 e 6) e seu papel na prevenção de neoplasias e como suporte nutricional.

2 NUTRIÇÃO DO PACIENTE ONCOLÓGICO

A alimentação do paciente oncológico deve ser cuidadosamente formulada para trazer o maior proveito possível ao animal doente, aproveitando-se de diferenças metabólicas e nutricionais entre as células do paciente e as células tumorais. Tumores recebem sua nutrição por, principalmente, glicólise anaeróbica, o que produz lactato. Esse método metabólico de obtenção de energia faz com que o tumor receba uma considerável parte de sua energia às custas do seu hospedeiro. A maior parte dos tumores utiliza essa via de obtenção de energia, porém é ineficiente na obtenção de energia por glicólise aeróbica e oxidação de lipídeos. Portanto, para o paciente oncológico, o ideal é que as calorias da dieta devam vir, preferencialmente, de gordura e proteína, ao invés de carboidratos. Uma dieta contendo teor de carboidratos reduzido e alto teor de proteína e gordura dá ao paciente a quantidade de energia que ele necessita e diminui o aporte energético tumoral, auxiliando o organismo a ter energia para se manter e limitando o aporte nutricional ao tumor (CASE, 2011).

As mudanças metabólicas associadas com ao câncer ocorrem muito antes dos sinais clínicos serem percebidos. Apesar de mais comum em gatos, mas não muito comum em cães, um efeito colateral do câncer que pode ocorrer em animais de companhia é a caquexia. Mesmo naqueles pacientes que seguem se alimentando normalmente, é comum a ocorrência de significativa perda de peso (WITHROW, 2013). A anorexia é um sinal clínico mais comum nas duas espécies, em quadros nos quais o animal se recusa a se alimentar, ocasionada normalmente pela liberação de citocinas, que causa diminuição de apetite, fazendo com que o animal se alimente menos. Por isso, um dos fatores mais importantes para a dieta do paciente oncológico é a palatabilidade, pois deve-se tentar que o animal ingira toda ou a maior parte da sua dieta voluntariamente (BILLER, 2016).

Já em pacientes com tratamento em andamento a anorexia pode ser explicada como uma consequência da quimioterapia, com a diminuição das papilas gustativas funcionais e alterações no olfato e, obviamente, também pode ser explicada caso o paciente sinta dor ao se alimentar (WITHROW, 2013). A partir disso, normalmente ocorre uma progressiva e acentuada perda de peso, o que pode agravar a severidade do quadro e contribuir para a piora da saúde do animal. A incidência da caquexia em

pacientes oncológicos veterinários é desconhecida, porém estima-se que a incidência seja de aproximadamente 10% ou menos (WITHROW, 2013).

Outro fator importante a ser considerado na nutrição dos pacientes oncológicos é a síndrome PLE (*Protein-losing enteropathy* ou enteropatia por perda de proteínas) caracterizada por uma perda excessiva de proteínas do soro que leva a uma hipoproteinemia (WITHROW, 2013). E, além disso, pacientes oncológicos, dependendo de qual neoplasia os acomete, podem ter outros distúrbios nutricionais, como hipoglicemia, em casos de insulinoma, por exemplo (CASE, 2011).

Ao se planejar uma dieta para um paciente oncológico é importante que o médico veterinário tenha conhecimento sobre os hábitos alimentares prévios à doença para poder identificar uma futura hiporexia ou anorexia e controlar a condição corporal do paciente. Além disso, as primeiras possíveis deficiências nutricionais podem ser percebidas pela ocorrência de palidez das mucosas, letargia, disqueratinização, distúrbios gastrointestinais crônicos e pelo opaco e de má qualidade. Além disso, por conta do tratamento, muitos animais não tem o apetite necessário para assegurar sua ingestão diária de calorias, sendo necessário, muitas vezes, estímulo/ajuda veterinária ou do tutor, ambiente silencioso e calmo para alimentação (WITHROW, 2013).

3 CAQUEXIA E ANOREXIA EM PACIENTES FELINOS E CANINOS

A caquexia é uma síndrome paraneoplásica muito observada na área de suporte à oncologia humana; a perda de massa muscular e a progressiva perda de peso nem sempre podem ser justificadas pela diminuição da ingestão alimentar (CASE, 2011). Já dentre os animais, a caquexia é mais comum em gatos, nos quais é percebida uma significativa perda de massa muscular e perda de peso. Esse quadro é um fator bastante negativo no prognóstico dos felinos acometidos, visto que acaba por indicar um pior prognóstico e menor chance de sobrevivência (CASE, 2011). Já em cães ela não é tão frequentemente observada. Em um estudo, 35% dos cães possuíam moderado a severo comprometimento muscular. Já 91% dos gatos com câncer mostraram perda muscular. Gatos com condição corporal afetada apresentam menores taxas de sobrevivência (FREEMAN, 2012).

Muitos dos efeitos da caquexia que já foram documentados em humanos também são identificados em cães e gatos, como fraqueza, anorexia, acentuada perda de peso, e perceptível declínio da qualidade de vida. Além disso, estes também são fatores que muitas vezes corroboram para a escolha do tutor pela eutanásia do animal. Portanto, a caquexia, apesar de não tão frequente, é um importante aspecto no quadro clínico de animais acometidos por neoplasia, e pode ter papel crucial na sobrevivência de cães e gatos, visto a iminência de uma possível eutanásia. É relativamente fácil reconhecer quadros de caquexia avançado, no qual já se tem uma visível e acentuada perda de massa muscular. Porém, é um pouco mais complexo e sutil detectá-la em seus estágios iniciais. Por isso é importante que sua manifestação seja percebida o mais precocemente possível, e que as devidas providências sejam tomadas. São necessários mais estudos para se elucidar como fazer um diagnóstico precoce e preciso de caquexia e perda de massa muscular em animais, mas normalmente usa-se o teste de seis minutos de caminhada como medida para o aspecto funcional da sarcopenia (FREEMAN, 2012).

A caquexia ocorre, normalmente, pela alteração no metabolismo de carboidratos em animais com neoplasia. As células tumorais utilizam preferencialmente glicose por meio de glicólise anaeróbica para sua nutrição, e são pouco eficientes na obtenção de energia por meio de oxidação de gordura e glicólise aeróbica. Com o crescimento do tumor, é consumido também o estoque de glicose do organismo do paciente, o que faz

com que o animal perca considerável massa corpórea e o que gera uma grande quantidade de lactato. Esse lactato em excesso é convertido pelos hepatócitos em glicose pelo ciclo de Cori, o que ocasiona uma troca do metabolismo de glicólise pelo metabolismo gliconeogênico, logo no início dos primeiros sinais da caquexia. Além disso, outras alterações bioquímicas costumam acontecer em resposta à essa mudança no uso dos carboidratos, como alteração da secreção de insulina e glucagon, aumento da gliconeogênese e resistência à insulina. Essa caquexia acaba ocorrendo, portanto, pelo estresse oxidativo e a inflamação sistêmica decorrentes do quadro.

A perda de peso que ocorre nos quadros de caquexia difere daquela que ocorre em animais saudáveis. Se um animal saudável está recebendo menor quantidade de calorias para manter seu organismo em homeostase, algumas adaptações metabólicas acabam sendo feitas pelo corpo na tentativa de minimizar danos, logo, a gordura corporal começa a ser usada como fonte principal de energia, preservando, na medida do possível, o tecido muscular. Doenças agudas e crônicas, como o câncer, podem alterar as concentrações de alguns mediadores, como citocinas inflamatórias, catecolaminas, cortisol, insulina e glucagon, que podem diminuir as adaptações metabólicas necessárias para essa utilização de gordura, e, com isso, os aminoácidos seguem sendo usados como principal fonte energética, causando catabolismo muscular acentuado (FREEMAN, 2012).

Em estudo realizado com camundongos com câncer foi mostrado que aqueles aos quais foi administrada dose de EPA tiveram significativa diferença em relação à quantidade e tamanho muscular mantido, além de apresentarem menor concentração de ROS. Os animais foram separados em grupo controle, grupo que recebeu suplementação com EPA e grupo que recebeu oxipurinol. Na fase chamada pré-caquética, os animais tratados com EPA tiveram inclusive ganho de peso, com posterior estabilização do mesmo e, após, declínio acentuado do peso. Os resultados demonstraram que os camundongos tratados com EPA tiveram menos perda de peso ao final do estudo, quando foram eutanasiados, além de seu peso ter se mantido dentro da normalidade por um período mais longo e seus tumores também terem um desenvolvimento/crescimento mais lento, o que sugere também que o EPA causa um atraso no desenvolvimento do tumor e no aparecimento das síndromes paraneoplásicas como caquexia (VAUGHAN, 2012).

4 NECESSIDADES NUTRICIONAIS

Para animais com doenças crônicas cuja perda de peso ou tecido muscular é um componente importante, como câncer é extremamente importante que se otimize o tratamento médico com dieta. Quaisquer problemas que possam afetar a ingestão de alimento devem ser prontamente averiguados. Por exemplo, se o animal apresenta qualquer tipo de problema dentário, este pode ser mais um impedimento que prejudica a alimentação. Dor, além de dificuldade de locomoção, outros animais que impeçam a ingestão de alimento, problemas locomotores e/ou obstáculos que impeçam o acesso à comida, estresse pelas mudanças no ambiente e dia a dia do animal acometido, administração de medicamentos e introdução de novos alimentos também podem prejudicar de forma semelhante a ingestão adequada de alimento. Além de todos estes fatores ambientais e externos, é importante que a qualidade da dieta seja correta. No início do tratamento, é importante que cada paciente seja individualmente avaliado quanto às suas necessidades e eventuais dificuldades individuais, incluindo informações sobre sua dieta prévia, possíveis ou necessárias mudanças e adequações e ajustes ao longo do tratamento. Pacientes oncológicos geriátricos ou que sofram de outras enfermidades, como nefropatias, hepatopatias e outras devem ter assessoramento ainda mais atencioso, pois apresentam agravantes que podem mais facilmente complicar o quadro. Deve-se assegurar que a dieta dos animais seja balanceada e completa (FREEMAN, 2012). Normalmente, dietas cruas ou as tradicionais, com suplementação de ômega 3, sem cereais e com baixo teor de carboidratos e alto teor de proteína e gordura são as estratégias nutricionais mais comuns para alimentação de pacientes oncológicos (HEINZE, 2012).

5 CARBOIDRATOS

A principal fonte de nutrição tumoral é via carboidratos, pelo metabolismo anaeróbico da glicose, que resulta na produção de lactato (CASE, 2011). Por conta da via glicolítica usada para alimentação das células tumorais, já foi hipotetizado que ao cortar alguns tipos de carboidratos faria com que o tumor não tivesse energia e crescesse de maneira menos agressiva (WITHROW, 2013). Logo, dietas com baixo teor de carboidratos são comumente recomendadas para cães com câncer com base na informação de que as células tumorais utilizam a glicólise anaeróbica e a fermentação do piruvato em lactato como sua fonte principal de energia (HEINZE, 2012).

Além disso, alimentos mais proteicos e com maior concentração de gordura são bastante palatáveis, e portanto, fazem com que os animais ingiram maior quantidade de alimento altamente calórico, o que auxilia no tratamento (WITHROW, 2013).

Cães com câncer não tem um aumento significativo na sua necessidade diária de carboidratos, proteínas, gorduras e outros nutrientes se comparado com cães saudáveis (HEINZE, 2012). Porém, alguns gastos energéticos podem aumentar em pacientes oncológicos, como o aumento de citocinas na reciclagem de glicose, na degradação de proteínas e em outros gastos energéticos. Por isso, a princípio, deve-se prestar bastante atenção na ingesta de alimentos (CASE, 2011). Uma dieta que contenha quantidade reduzida de carboidratos e elevada oferta de proteínas e gorduras fornece a energia necessária para o paciente e limita o acesso das células tumorais a carboidratos (CASE, 2011).

6 AMINOÁCIDOS/PROTEÍNAS

Visto que o tumor e o paciente possuem necessidades proteicas obrigatórias, muitas vezes é comum o paciente oncológico ter um balanço de nitrogênio deficiente, já que tumores em crescimento requerem aminoácidos para síntese proteica. Além disso, o crescimento em ritmo acelerado dos tumores normalmente afeta a reserva proteica do organismo do paciente, o que se traduz em menor síntese proteica em músculos esqueléticos e aumento de síntese proteica no fígado. Se não corrigido, esse problema tende a causar perda muscular, hipoalbuminemia, supressão do sistema imune, má resolução de traumas e mau funcionamento gastrointestinal. Além disso, a via preferencial de energia de nutrição das células neoplásicas é aquela proveniente de carboidratos, e não a de proteína e gordura. Visto isso, é essencial que o paciente oncológico receba a quantidade adequada de proteínas, além desta ser de boa qualidade. O aumento de aminoácidos provindos da dieta também aumenta os aminoácidos circulantes que servem como inibidores da proliferação de células neoplásicas. Arginina, mesmo em concentrações bem pequenas podem inclusive alterar a progressão do ciclo celular.

Como as dietas comerciais tradicionais variam muito de acordo com seu nível energético, densidade calórica e composição, é importante que o médico veterinário prescreva um alimento balanceado e suficiente para a nutrição do paciente (CASE, 2011).

Alguns estudos com cães com câncer encontraram algumas mudanças no perfil de aminoácidos do soro. Um grupo de 32 animais com variados tipos de câncer tinham níveis de glicina, glutamina, valina, cisteína e arginina diminuídos e isoleucina e fenilalanina aumentados comparados com o grupo controle de cães saudáveis (SMITH, 2006). A principal causa da diminuição da musculatura é pela via ubiquitina-proteassoma, visto que a utilização dessa via é responsável pela perda muscular vista em diversas doenças e traumas, como diabetes, hipertireodismo entre outros. No câncer, citocinas e outros fatores influenciados pelo tumor influenciam essa via (CASE, 2011). Por isso, rações especialmente formuladas para pacientes oncológicos devem conter maior concentração de proteína do que a recomendada para adultos em manutenção, sendo as calorias vindas da proteína em torno de 30 a 50% da dieta (CASE, 2011). Uma suplementação com BCAA (aminoácidos de cadeia ramificada, leucina, isoleucina e

valina) também pode ser extremamente benéfica, pois auxilia no balanço de nitrogênio correto (CASE, 2011).

7 GORDURAS

A gordura é uma parte essencial da dieta, pois serve ao organismo como depósito de energia, proteção aos órgãos vitais e isolante térmico. Além disso, a gordura ao redor das fibras nervosas auxilia na transmissão dos impulsos nervosos, e fosfo e glicolipídeos são parte essencial da estrutura da membrana celular além de, é claro, o colesterol servir como precursor de hormônios esteroides (CASE, 2011). O paciente oncológico conta, normalmente, com uma diminuição de gordura corporal. Isso ocorre não só pela diminuição da ingestão mas também da diminuição da lipogênese e aumento da lipólise. Essa mudança metabólica ocorre pela diminuição da atividade da lipase e é influenciada por citocinas produzidas pelos tumores. Com isso tem-se uma elevada concentração de triglicerídeos, acetoacetato, betahidroxibutirato, VLDL e ácidos graxos livres, o que pode diminuir o tempo de vida do paciente e causar imunossupressão (CASE, 2011). Portanto, o tipo de gordura ofertada ao paciente oncológico é, também, de extrema importância. Os ácidos graxos do ômega 3, ALA, DHA e EPA vem sendo estudados como coadjuvantes no tratamento e na prevenção de câncer em animais domésticos (HEINZE, 2012).

7.1 Ácidos graxos poli-insaturados

Ácidos graxos são cadeias de carbono que apresentam um grupo metila em uma extremidade e um grupo carboxila em outra extremidade. Os ácidos graxos poli-insaturados, diferentemente dos saturados (que tem função essencialmente energética), tem função estrutural, em membranas e lipoproteínas sanguíneas. Os ácidos poli-insaturados ou PUFAs possuem duas ou mais ligações duplas (já os saturados possuem só uma ligação simples entre eles). De acordo com a posição da primeira ligação dupla eles são classificados como ômega-3 ou ômega-6 (COCKBAIN, 2011). Duas classes de ácidos graxos são consideradas essenciais, pois como mamíferos não possuem as enzimas necessárias para sintetizar os PUFAs n-3 e n-6, esses ácidos graxos precisam vir da dieta. São eles a do ômega-6 e a do ômega-3. Porém, mamíferos possuem a capacidade de interconverter esses PUFAs a partir de outros. O ácido linoléico pode ser convertido em EPA no retículo endoplasmático de células do fígado. Já a conversão de EPA em DHA é mais controversa e sugestivamente menos eficiente (BERQUIN, 2008). Por isso, tem-se que os ácidos graxos essenciais são aqueles necessários para processos

biológicos e que tem síntese fisiológica reduzida, portanto devem ser obtidos por via da alimentação (COCKBAIN, 2011).

Felinos, porém, possuem deficiência na enzima Δ 6-desaturase, que converte o ácido linoléico em ácido araquidônico fazendo com que a síntese deste ácido graxo fique comprometida e sendo necessário suplementá-la (TREVIZAN e KESSLER, 2009). Na dieta ocidental atual há uma grande desequilíbrio nas proporções de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3. Existe uma maior quantidade de ômega-6 na dieta, já que este está presente em vários tipos de óleos utilizados para alimentação, além de na gordura animal, o que pode vir a favorecer a ocorrência de neoplasias, inflamação e doenças cardiovasculares (BERQUIN, 2008) além dos mesmos serem precursores de prostaglandinas; além disso são essenciais para a atividade hormonal no organismo e para a saúde da pele e pêlos.

Ao contrário, normalmente existe uma proporção muito menor de PUFA n-3 na alimentação, que provém principalmente de vegetais de folhas escuras, como couve e brócolis e óleo de linhaça e soja, que contém o aminoácido alanina (ALA, que é precursor de EPA e DHA), além de peixes de águas frias e algas (principalmente fitoplâncton, que sintetizam EPA e DHA), que são suas fontes concentradas. Estes peixes de águas profundas e frias obtêm EPA e DHA ao consumirem fitoplâncton (BERQUIN, 2008), que tem capacidade fotossintética e que o “produzem”.

Os PUFA da classe n-3 tem diversos efeitos benéficos para o organismo, como ação anti-inflamatória, fortalecimento do sistema imunológico, além de contribuem para a saúde da pele, auxiliarem no controle da pressão arterial por seu efeito antitrombótico, protegerem a retina e auxiliarem no funcionamento cognitivo. Além disso, têm efeito benéfico na prevenção de doenças neoplásicas por reduzirem a taxa de crescimento tumoral e a incidência de metástase, além de melhorarem a tolerância frente aos efeitos do tratamento quimioterápico. Também, seu comportamento anti-inflamatório auxilia na prevenção do aparecimento de câncer pois já é sabido que drogas anti-inflamatórias diminuem o risco de desenvolvimento de certos tipos de câncer. Além disso, como algumas rotas de resolução de inflamação podem controlar e diminuir o processo inflamatório, estimulando-as estamos também estimulando o não aparecimento de câncer pela inflamação prolongada (PREVETE, 2017), logo, um suplemento anti-inflamatório pode contribuir para uma maior atividade anti-inflamatória no organismo.

O efeito citotóxico dos PUFA's em células tumorais já foi documentado *in vitro* e em experimentos com animais. Quanto maior a quantidade de ácidos graxos poli-insaturados, maior a proteção contra a oxidação esses alimentos fornecem ao organismo. Dentre suas vantagens está o seu papel anti-inflamatório (pois inibe mediadores químicos de inflamação) e a melhora da oxigenação cerebral. Um dos principais mecanismos para o efeito citotóxico dos PUFA's é a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a produção de produtos tóxicos da peroxidação de lipídeos que resultam em morte celular. Muitas células tumorais possuem vias para lidar com estes ROS, que podem incluir depleção do mais potente antioxidante intracelular, a glutathiona, mas esse aumento de ROS intracelular causado pelo aumento de PUFA's da classe n-3 na alimentação é uma das causas que induz a apoptose de células tumorais (COCKBAIN, 2011). Os PUFA's são capazes de ativar receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) que modulam a oncogênese ou a expressão de oncosuppressores e induzem danos cromossômicos. Além disso, o seu efeito protetor já foi documentado, em vários modelos de estudo. Há também evidências que os PUFA's do n-3, quando incorporados nos fosfolipídeos da membrana, alteram sua fluidez, permeabilidade e função (COCKBAIN, 2011).

Os ácidos graxos n-3 considerados mais importantes para a nutrição de animais são e também do paciente oncológico são o ácido alfa-linolênico (C18:3) e seus derivados, o ácido eicosapentaenoico (EPA, C20:5) e o ácido docosahexaenóico (DHA, C22:6).

Logo, tem-se que os componentes das vias de resolução, como os PUFA's, agem diretamente em células epiteliais ou indiretamente no estroma do câncer em quatro áreas principais: a proliferação/sobrevivência de células, inflamação, angiogênese e metástase (PREVETE, 2017).

8 ANTIOXIDANTES/SUPLEMENTOS

Espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio, como peróxido de hidrogênio e óxido nítrico e seus metabólitos têm um papel importante na carcinogênese. Os ROS, como também são chamados, induzem dano ao DNA celular, a partir da reação dos radicais livres com o DNA. Isso que faz com que ocorram mudanças nas proteínas do DNA celular, gerando erros e, conseqüentemente, também mutações e câncer. Essa formação de radicais livres pode ser diminuída com a ingestão de antioxidantes. Os antioxidantes previnem e ajudam a tratar o câncer. No organismo, os antioxidantes sequestram as espécies reativas de oxigênio (ROS) que são geradas pelo metabolismo aeróbico e com isso reduzem o stress oxidativo. Isso ocorre por meio de limpeza direta dos ROS ou pela inibição da proliferação celular decorrente da fosforilação de proteínas. O stress oxidativo causa danos celulares e no DNA do organismo, além de influenciar positivamente na produção de mediadores de inflamação e é tido como um fator de desenvolvimento e progressão de alguns tipos de câncer (ATHREYA, 2017).

O beta caroteno, por exemplo, pode ser um protetor contra o câncer pelas suas funções antioxidantes como a proteção contra os raios ultra-violeta, além de alterar o metabolismo do fígado . De maneira semelhante ao que ocorre em pacientes humanos, marcadores de stress oxidativo aumentam em cães com linfoma e carcinoma mamário, por exemplo. Há também evidências que luteína, beta-caroteno e outros crotênóides podem inibir o crescimento celular tumoral (CASE, 2011).

Além disso, a vitamina C também pode ajudar a prevenir o câncer. Possivelmente a vitamina C tem efeito antioxidante, bloqueando a formação de nitrosaminas, aumentando a resposta do sistema imune e acelerando o trabalho das enzimas hepáticas. A vitamina E, um importante antioxidante, tem a sua ação aumentando a imunidade humoral, aumentando a resistência contra bactérias, imunidade celular, aumentando a produção do fator de necrose tumoral, inibindo mutações, consertando membranas no DNA e bloqueando linhagens celulares. Por isso muitas vezes é utilizada na prevenção do câncer e como inibidora da carcinogênese pela estimulação do sistema imune (PREVETE, 2017).

9 CONCLUSÃO

Altas concentrações de PUFAS da classe n-3, como o EPA e o DHA auxiliam o organismo a se proteger dos eventuais danos do estresse oxidativo, além destes terem comportamento anti-inflamatório e anti-trombótico, regularem a pressão arterial e fortalecerem o sistema imunológico. Seus efeitos também alteram o crescimento tumoral e a incidência de metástases, e reduzem os efeitos e aumentam a tolerância frente aos efeitos colaterais do tratamento quimioterápico.

Além disso, é importante cuidar da alimentação dos pacientes oncológicos em geral, visto que estes muitas vezes possuem uma necessidade de ingestão diária levemente elevada pelo metabolismo do tumor. Além disso, deve-se preconizar uma dieta com base em gorduras e proteínas, evitando assim a principal rota de alimentação dos tumores, que é feita a partir da quebra de carboidratos. Com alguns pequenos ajustes tem-se um grande ganho em qualidade de vida e chances de cura nos pacientes oncológicos caninos e felinos.

REFERÊNCIAS:

ATHREYA, KANTHI. Antioxidants in the Treatment of Cancer. **Nutrition and Cancer**, Taylor and Francis Online, EUA, 2017.

BILLER, BARB et all. **2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats**. Journal of the American Animal Hospital Association. EUA, 54:2, 181-204, 2016.

CASE, L.P.; DARISTOTLE, L.; HAYEK, M.G. **Canine and Feline Nutrition, A Resource for Companion Animal Professionals**. 3ed. Maryland: Elsevier, 2011.

COCKBAIN, A.J.; TOOGOOD, G.J.; HULL, M.A.. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the treatment and prevention of colorectal cancer. **Gut**, 2011.

CORSETTO, P.A.; MONTORFANO, G.; ZAVA, S.; JOVENITTI, I.E. Effects of n-3 PUFAs on breast cancer cells through their incorporation in plasma membrane. **Lipids in Health Disease**, 2011.

DVORAK, HAROLD. Tumors, wounds that do not heal: similarities between tumor stroma generation and wound healing. **The New England Journal of Medicine**, v. 315, n26, Boston, 1986.

FREEMAN, L. M. Cachexia and Sarcopenia: Emerging Syndromes of Importance in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n26, p.3-17, Australia, 2012.

G.Y. Kiyabu, M. Inoue, E. Saito, S.K. Abe, N. Sawada, J. Ishihara, M. Iwasaki, T. Yamaji, T. Shimazu, S. Sasazuki, K. Shibuya, S. Tsugane, J.S. Group, Fish, n - 3 polyunsaturated fatty acids and n-6 polyunsaturated fatty acids intake and breast cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study, **Int. J. Cancer** 137 (2015) 2915-2926.

HEINZE, CAILIN. **Vet Med Today: Timely Topics in Nutrition**. Journal of the American Veterinary Medical Association. EUA, Vol 241, N11, 2012.

LARSSON, S.C.; KUMLIN, M.; SUNDBERG, M.; WOLK, A. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2004; 79: 935.

LEPINE, AJ. A morphologic and physiologic review of articular cartilage. **Proc Vet Orthopedic Soc**, 2000, p6-13.

M.A. Leslie, S.A. Abdelmagid, K. Perez, W.J. Muller, D.W. Ma, Mammary tumour development is dose-dependently inhibited by n-3 polyunsaturated fatty acids in the MMTV-neu(ndl)-YD5 transgenic mouse model. **Lipids Health Dis**. 13 (2014) 96.

MORRIS, JOANNA. **Oncologia em Pequenos Animais**. 1ª Edição. São Paulo, Editora Roca, 2007.

PREVETE, Nella. New Perspectives in Cancer: Modulation of Lipid Metabolism and Inflammation Resolution. **Pharmacological Research**, 2017.

ROUDEBUSH, PHILIP. The use of Nutraceuticals in Cancer Therapy. **The Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. EUA, Vol 34, 249-269, 2004.

SMITH, GK, Paster ER, Powers MY, and others: lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. **J Am Vet Med Assoc**. 229:690-693, 2006.

TREVIZAN, L.; KESSLER, A.M. Lipídeos na nutrição de cães e gatos: metabolismo, fontes e uso em dietas práticas e terapêuticas. **R. Bras. Zootec.**, Brasília, DF, v.38, p.15- 25, 2009.

VAUGHAN, V. et al. Eicosapentaenoic Acid and Oxypurinol in the Treatment of Muscle Wasting in a Mouse Model of Cancer Cachexia. **Plos One**. 7. EUA, 2012.

WITHROW, STEPHEN J. **Small Animal Clinical Oncology**. 5ª Edição. Missouri, EUA. Elsevier Saunders, 2013.